

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tetravac, suspensie voor injectie

Geadsorbeerd difterie-, tetanus-, kinkhoest- (acellulair, component) en poliovaccin (geïnactiveerd).

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke dosis vaccin (0,5 ml) bevat:

Gezuiverd difterieanatoxine ¹	minimum 30 I.E.#
Gezuiverd tetanusanatoxine ¹	minimum 40 I.E.*
Gezuiverd pertussisanatoxine (PTxd) ¹	25 µg
Gezuiverd filamenteus hemagglutinine (FHA) ¹	25 µg
Geïnactiveerd type 1 poliovirus ²	D antigeen**: 40 eenheden
Geïnactiveerd type 2 poliovirus ²	D antigeen**: 8 eenheden
Geïnactiveerd type 3 poliovirus ²	D antigeen**: 32 eenheden

Gemiddelde waarde

* Onderste grens van het 95 % confidentie interval (p = 0,95)

** Hoeveelheid antigeen in het bulk eindproduct, volgens de aanbevelingen van de WGO.

¹ geadsorbeerd op aluminiumhydroxide (weergegeven als Al³⁺) 0,30 mg

² geproduceerd op Vero-cellen

Hulpstof(fen) met bekend effect: dit vaccin bevat fenylalanine en kleine hoeveelheden ethanol (alcohol) (zie rubriek 4.4.).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

Het vaccin kan sporen van glutaraldehyde, neomycine, streptomycine en polymyxine B bevatten (zie rubriek 4.4.).

3 FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

Tetravac is een steriele en witachtige troebele suspensie.

4 KLINISCHE GEGEVENS

.4.1 Therapeutische indicaties

Actieve immunisatie tegen difterie, tetanus, kinkhoest en polio:

- als primo-vaccinatie bij zuigelingen,
- als herhalingsvaccinatie bij kinderen die voorheen een primo-vaccinatie kregen met een whole of acellulair vaccin tegen difterie, tetanus, kinkhoest en polio.

.4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Primo-vaccinatie

De primaire immunisatie kan vanaf de leeftijd van 2 of 3 maanden in 3 doses toegediend worden met een tussentijd van één of twee maanden, of vanaf de leeftijd van 3 maanden in 2 doses met een tussentijd van 2 maanden, en een derde dosis op de leeftijd van 12 maanden. (volgens nationale vaccinatierichtlijnen)

Herhalingsvaccinatie

Bij kinderen die tussen de leeftijd van 2 en 6 maanden Tetravac (of een whole of acellulair vaccin tegen difterie, tetanus, kinkhoest en polio, al dan niet gemengd met het gelyofiliseerde, geconjugeerde *Haemophilus influenzae* type b vaccin) kregen als een 3-doses primo-vaccinatie, kan voor het tweede levensjaar een vierde dosis toegediend worden.

Bijkomende gegevens (bv. epidemiologische gegevens, follow-up van de klinische studie) zijn nodig om de behoefte aan bijkomende doses van acellulaire kinkhoestvaccins te rechtvaardigen.

Tetravac kan ook toegediend worden aan kinderen van 5 tot 12 jaar die voorheen geïmmuniseerd werden met een acellulair vaccin of met 4 doses van een whole vaccin.

Tetravac is een vaccin met een hoge difteriedosis. In sommige landen kan, afhankelijk van de nationale aanbevelingen, bij kinderen tot 12 jaar het gebruik van een lage difteriedosis aanbevolen zijn.

Wijze van toediening

Tetravac dient intramusculair ingespoten te worden. De aanbevolen injectieplaatsen zijn het anterolaterale deel van de bovenkant van de dij voor zuigelingen, en de musculus deltoïdeus bij oudere kinderen.

Het vaccin mag niet intradermaal of intraveneus toegediend worden. Niet intravasculair toedienen: zorg dat de naald niet in een bloedvat terechtkomt.

.4.3 Contra-indicaties

Bekende systemische overgevoeligheidsreactie op één van de in rubriek 6.1 vermelde bestanddelen van Tetravac, een vaccin met dezelfde bestanddelen of kinkhoestvaccins (acellulaire of whole kinkhoest).

Zoals met andere vaccins, moet de inenting met Tetravac worden uitgesteld in geval van:

- koorts of een acute ernstige ziekte,
- evolutieve encefalopathie,
- encefalopathie binnen 7 dagen na toediening van een vorige dosis van een vaccin met kinkhoestantigenen (whole of acellulaire kinkhoestvaccins).

.4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Speciale waarschuwingen

- Aangezien elke dosis onmeetbare sporen van glutaraldehyde, neomycine, streptomycine en polymyxine B kan bevatten, dient het vaccin met voorzichtigheid gebruikt te worden bij personen die overgevoelig zijn voor deze substanties.
- De immunogeniteit van het vaccin kan worden gereduceerd door immunosuppressieve behandeling of immunodeficiëntie. Aanbevolen wordt om de vaccinatie uit te stellen tot het einde van een dergelijke behandeling of ziekte. Desalniettemin is de vaccinatie van personen met chronische immunodeficiëntie, zoals hiv-infectie, aan te bevelen ook al kan de antilichaamrespons beperkt zijn.

- Indien het syndroom van Guillain-Barré of brachiale neuritis is opgetreden na ontvangst van een vorig vaccin met tetanusantoxine, moet de beslissing om een vaccin met tetanusantoxine te geven, worden genomen na zorgvuldige afweging van de mogelijke voordelen en de mogelijke risico's, zoals of alle inenting van het primaire schema al dan niet zijn gegeven. Vaccinatie is doorgaans aangewezen bij baby's die nog niet alle inenting van het primaire schema hebben gehad (d.w.z. minder dan drie vaccinaties zijn gegeven).
- Het potentiële risico op apneu en de behoefte aan het monitoren van de luchtwegen gedurende 48-72 uur moeten in overweging worden genomen wanneer de primaire immunisatieserie aan zeer premature baby's (geboren na ≤ 28 weken zwangerschap) wordt toegediend, vooral bij kinderen met een voorgeschiedenis van onvolgroeide longen. Aangezien het voordeel van vaccinatie voor deze groep kinderen groot is, zou de vaccinatie niet moeten worden onthouden of uitgesteld.
- Tetravac bevat fenylalanine en kan dus schadelijk zijn voor mensen met fenylketonurie (PKU).
- Tetravac bevat kleine hoeveelheden ethanol (alcohol), minder dan 100 mg per dosis.

Voorzorgsmaatregelen voor gebruik

- Niet intravasculair toedienen: zorg ervoor dat de naald geen bloedvat penetreert.
- Zoals met alle injecteerbare vaccins, moet het vaccin voorzichtig worden toegediend aan patiënten met trombocytopenie of een bloedingstoornis, aangezien bloeding mogelijk is na intramusculaire toediening aan deze patiënten.
- Voordat een dosis Tetravac wordt toegediend, moet aan de ouder of voogd van de te vaccineren patiënt informatie worden gevraagd over de persoonlijke voorgeschiedenis van de patiënt, familiegeschiedenis en recente gezondheidstoestand, inclusief informatie over vorige inenting, de huidige gezondheidstoestand en eventuele bijwerkingen na vorige inenting.
- Indien bekend is dat een van de volgende reacties heeft plaatsgevonden kort na een inenting met een kinkhoest bevattend vaccin, moet de beslissing om meer doses van het kinkhoest bevattende vaccin toe te dienen, zorgvuldig worden overwogen:
 - koorts ≥ 40 °C binnen 48 uur zonder andere aanwijsbare oorzaak
 - collaps of toestand lijkend op een shock (hypotonisch-hyporesponsieve episode) binnen 48 uur na de vaccinatie
 - aanhoudend, ontroostbaar huilen gedurende ≥ 3 uur binnen 48 uur na de vaccinatie
 - stuipen met of zonder koorts binnen 3 dagen na de vaccinatie
- Voordat een injectie met een biologisch middel wordt gegeven, moet de verantwoordelijke vóór de toediening alle bekende voorzorgen nemen ter preventie van allergische of andere reacties. Zoals met alle injecteerbare vaccins, moet aangewezen medische behandeling en toezicht voorhanden zijn voor het geval zich na de toediening van het vaccin een anafylactische reactie zou voordoen.

.4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Behalve in het geval van immunosuppressieve therapie (zie rubriek 4.4), werden er geen klinisch significante interacties met andere geneesmiddelen of biologische producten gemeld. Er werd een specifieke interactiestudie uitgevoerd naar de gelijktijdige toediening van Tetravac gebruikt om gelyofiliseerde Act-HIB vaccin te reconstitueren, en MMR.

.4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Niet van toepassing. Dit vaccin is uitsluitend bedoeld voor pediatrisch gebruik.

.4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

.4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen worden vermeld in volgorde van frequentie als volgt:

- Zeer vaak: $\geq 1/10$
- Vaak: $\geq 1/100$ en $< 1/10$
- Soms: $\geq 1/1.000$ en $< 1/100$
- Zelden: $\geq 1/10.000$ en $< 1/1.000$
- Zeer zelden: $< 1/10.000$
- Niet bekend: kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald. Gebaseerd op spontane meldingen zijn deze bijwerkingen zeer zelden gemeld na commercieel gebruik van Tetravac. Omdat de bijwerkingen vrijwillig zijn gemeld vanuit een populatie van onzekere omvang, is het niet altijd mogelijk om de frequentie ervan betrouwbaar in te schatten of een causaal verband met blootstelling aan het vaccin vast te stellen.

In het kader van klinische studies uitgevoerd op zuigelingen met toediening van Tetravac alleen of gelijktijdig met Act-HIB als primo-vaccinatie zijn de meest voorkomende reacties lokale reacties op de injectieplaats, abnormaal huilen, anorexie en prikkelbaarheid.

Deze tekens en symptomen treden gewoonlijk op binnen 48 uur na de vaccinatie en kunnen 48-72 uur duren. Ze verdwijnen spontaan, zonder dat een specifieke behandeling nodig is.

Na de primo-vaccinatie neigen de frequenties van reacties op de injectieplaats toe te nemen met het herhalingsvaccin.

Het veiligheidsprofiel van Tetravac verschilt niet significant tussen de verschillende leeftijdsgroepen, maar sommige bijwerkingen zoals myalgie, malaise en hoofdpijn komen specifiek voor bij kinderen van ≥ 2 jaar oud.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

- *Niet bekend:*
 - Lymfadenopathie

Immuunsysteemaandoeningen

- *Niet bekend:*
 - Anafylactische reactie zoals gezichtsoedeem, Quincke oedeem.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

- *Zeer vaak:*
 - Anorexie (voedingsstoornissen)

Psychische stoornissen

- *Zeer vaak:*
 - Zenuwachtigheid (prikkelbaarheid)
 - Abnormaal huilen
- *Vaak:*
 - Slapeloosheid (slaapstoornissen)
- *Soms:*
 - Lang en ontoestbaar huilen

Zenuwstelselaandoeningen

- *Zeer vaak:*
 - Slaperigheid
 - Hoofdpijn
- *Niet bekend:*
 - Convulsies met of zonder koorts

- Syncope

Maagdarmstelselaandoeningen

- *Zeer vaak:*
 - Braken
- *Vaak:*
 - Diarree

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen

- *Zeer vaak:*
 - Myalgie

Huid- en onderhuidaandoeningen

- *Niet bekend:*
 - Allergieachtige symptomen, zoals verschillende typen huiduitslag, erytheem en urticaria

Algemene aandoeningen en stoornissen op de toedieningsplaats

- *Zeer vaak:*
 - Roodheid op de injectieplaats
 - Pijn op de injectieplaats
 - Zwelling op de injectieplaats
 - Koorts ≥ 38 °C
 - Malaise
- *Vaak:*
 - Verharding op de injectieplaats
- *Soms:*
 - Roodheid en zwelling ≥ 5 cm op de injectieplaats
 - Koorts ≥ 39 °C
- *Zelden:*
 - Koorts > 40 °C (hoge koorts)
- *Niet bekend:*
 - Reacties op de injectieplaats van grote omvang (> 50 mm), waaronder ernstige zwelling van de ledematen vanaf de injectieplaats tot voorbij een of beide gewrichten, werden gemeld bij kinderen. Deze reacties treden binnen 24-72 uur na vaccinatie op en kunnen gepaard gaan met erytheem, warmtegevoel, drukgevoeligheid of pijn op de injectieplaats, en verdwijnen spontaan binnen 3-5 dagen. Het risico lijkt afhankelijk te zijn van het aantal voorgaande doses acellulaire kinkhoest vaccin (met een verhoogd risico na de vierde en vijfde dosis).

Er zijn geen meldingen van hypotone hyporesponsieve reacties na de toediening van Tetravac in het kader van klinische studies. Deze reacties werden wel geobserveerd met andere kinkhoestvaccins.

Bij reeds gecommercialiseerde vaccins die de geconjugeerde Haemophilus influenzae type b valentie bevatten, werden enkele zeldzame gevallen van oedemateuze reacties in de onderste ledematen vastgesteld. Deze reacties omvatten oedeem met cyanose, roodheid, kortstondige purpura of hevig huilen die tijdens de eerste uren na de vaccinatie verschenen en binnen de 24 uur spontaan verdwenen zonder restverschijnselen.

Er werd één dergelijk geval gemeld tijdens klinische studies waarbij het acellulair vaccin tegen difterie, tetanus, kinkhoest en polio (Tetravac) tegelijkertijd met het geconjugeerde Haemophilus influenzae type b vaccin toegediend werd op twee verschillende injectieplaatsen.

Als Tetravac als herhalingsvaccin aangewezen is voor kinderen van 5 tot 12 jaar zijn de gerapporteerde bijwerkingen na toediening van Tetravac bij kinderen van deze leeftijdsklasse, gelijk of lager dan na toediening van het (whole) kinkhoestvaccin DKT-Polio, of DT-Polio op dezelfde leeftijd.

Er zijn zeer zeldzame meldingen geweest van brachiale neuritis en syndroom van Guillain-Barré na toediening van andere vaccins met tetanusantitoxine.

Bijkomende informatie voor specifieke bevolkingsgroepen:

Apneu bij zeer premature baby's (geboren na ≤ 28 weken zwangerschap) (zie rubriek 4.4)

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden opgevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/ 40

B-1060 Brussel

Website: www.fagg.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

.4.9 Overdosering

Niet van toepassing.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

.5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: gecombineerde bacteriële en virale vaccins (difterie-kinkhoest-poliomyelitis-tetanus),

ATC code: J07C A02

Immunorespons na primo-vaccinatie:

Studies naar het immunogeen vermogen bij zuigelingen die met drie doses Tetravac gevaccineerd werden vanaf de leeftijd van 2 maanden, hebben uitgewezen dat alle gevaccineerde zuigelingen (100%) een beschermende antistoffentiter ($\geq 0,01$ IE/mL) tegen de difterie- en tetanusantigenen ontwikkelden.

Wat kinkhoest betreft, had meer dan 87% van de zuigelingen één tot twee maanden na de primo-vaccinatie vier keer hogere anti-PT- en anti-FHA antistoftiters ontwikkeld.

Bij ten minste 99,5% van de kinderen steeg na primo-vaccinatie de antistoftiters tegen de types 1, 2 en 3 van het poliovirus boven de drempelwaarde 5 (omkering van verdunning bij seroneutralisatie), zodat ze voor poliomyelitis immuun geacht werden.

Een doeltreffendheidstudie, uitgevoerd in Senegal, waarbij een primo-vaccinatieschema van 3 dosissen zonder herhalingsinenting toegepast werd, toonde aan dat de beschermende doeltreffendheid van het acellulaire kinkhoestvaccin na 18 maanden zwakker was dan die van het whole kinkhoestvaccin van Pasteur Mérieux dat als controle gebruikt werd. In twee klinische studies bleek

het reactieverwekkend vermogen van het acellulaire kinkhoestvaccin kleiner te zijn dan dat van het whole kinkhoestvaccin.

Immunorespons na herhalingsvaccinatie:

Studies op het immunogeen vermogen bij peuters in het tweede levensjaar die een 3-doses primo-vaccinatie met Tetravac kregen, toonden na de vierde dosis (herhalingsvaccinatie) een hoge antistoffenrespons op alle componenten aan.

Studies bij kinderen van 12 tot 24 maanden die een 3-doses primo-vaccinatie kregen met vaccins die een whole –cell kinkhoestvaccin bevatten, DTP-IPV (Tetracoq) of DTP-IPV-Act-HIB (PENTAct-HIB//PENTACOQ), hebben aangetoond dat een herhalingsvaccinatie met Tetravac veilig en immunogeen is voor alle componenten van het vaccin.

Studies bij kinderen van 5 tot 12 jaar die 4 doses kregen van de whole-cell kinkhoestvaccins DTP-IPV (Tetracoq) of DTI-IPV-Act-HIB (PENTAct-HIB/PENTACOQ), hebben aangetoond dat een herhalingsvaccinatie met Tetravac immunogeen is voor alle componenten en goed verdragen wordt.

.5.2 Farmacokinetische eigenschappen

-

.5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

-

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

.6.1 Lijst van hulpstoffen

- Formaldehyde
- Fenoxxyethanol
- Ethanol
- Medium 199 [complex milieu dat aminozuren (waaronder fenylalanine), minerale zouten, vitaminen en andere stoffen (zoals glucose) bevat]
- Water voor injecties

.6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan diegene vermeld in rubriek 6.6.

.6.3 Houdbaarheid

36 maanden

.6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C et 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

.6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Voorgevulde spuit (glas) met 1 dosis van 0,5 ml, met plunjer stopper (in chloorbroombutyl, elastomeer of bromobutyl of chlorobutyl) met aangehechte naald en naaldbeschermer (elastomeer).

Voorgevulde spuit (glas) met 1 dosis van 0,5 ml, met plunjer stopper (in chloorbroombutyl, elastomeer of bromobutyl of chlorobutyl) en beschermdop (elastomeer), zonder naald.

Voorgevulde spuit (glas) met 1 dosis van 0,5 ml, met plunjer stopper (in chloorbroombutyl, elastomeer of bromobutyl of chlorobutyl) en beschermdop (elastomeer), met 1 afzonderlijke naald (voor elke spuit).

Voorgevulde spuit (glas) met 1 dosis van 0,5 ml, plunjer stopper (in chloorbroombutyl, elastomeer of bromobutyl of chlorobutyl) en beschermdop (elastomeer), met 2 afzonderlijke naalden (voor elke spuit).

Verpakkingen van 1 of 10.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

.6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Bij naaldvrije spuiten wordt de naald aan het uiteinde van de voorgevulde spuit goed aangedrukt middels een rotatie van 90 graden.

Schudden voor gebruik, zodanig dat een witachtige, homogene, troebele suspensie bekomen wordt.

Tetravac kan gebruikt worden om het gelyofiliseerde, geconjugeerde Haemophilus influenzae type b vaccin (Act-HIB) op te lossen. Schud de voorgevulde spuit, totdat u een homogene suspensie bekomt. Voeg de suspensie toe aan het lyofilisaat in het flesje, en schudt voorzichtig totdat het lyofilisaat volledig opgelost is. Het witachtige, troebele aspect van de suspensie na samenstelling is normaal.

Na reconstitutie dient het vaccin onmiddellijk ingespoten te worden.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN HANDEL BRENGEN

Sanofi Pasteur MSD
Airport Plaza
Building Montreal
Leonardo da Vincilaan 19
1831 Diegem
België

8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE196122

9 DATUM VAN DE EERSTE VERGUNNING/VERNIEUWING VAN VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 03/11/1998

Datum van laatste hernieuwing: 13/07/2012

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST / GOEDKEURING VAN DE TEKST

2014-06-30

Goedkeuringsdatum: 04/2015